

## DOENÇA DE LYME

**Rebecca Politti, estudante de Medicina Veterinária Universidade Anhembi Morumbi.**

### INTRODUÇÃO

A Doença de Lyme (DL) foi conhecida em 1976 na comunidade de Old Lyme, em Connecticut (EUA), quando uma criança foi acometida por uma misteriosa síndrome semelhante à artrite reumatoide. Em 1981, o médico e entomologista Willy Burgdorfer, em parceria com os médicos Alan Barbour e Jorge Benach, encontrou uma nova espécie de bactéria do gênero *Borrelia* em cultivos de amostras do intestino de carrapatos, coletados em uma área de Nova Iorque. A nova bactéria foi batizada de *Borrelia burgdorferi*, e posteriormente, isolada no sangue de pacientes com DL.

Segundo Natalino Yoshinari, a pesquisa da DL no Brasil teve início em 1989, sendo identificados os primeiros casos da enfermidade em 1992. Com a descoberta de novos pacientes, foram observadas grandes diferenças de características clínicas, em comparação com a DL descrita no hemisfério Norte. A enfermidade brasileira cursava com recorrências, particularmente quando o tratamento com os antibióticos iniciava após três meses de instalada a infecção. Do ponto de vista epidemiológico, o carrapato *Ixodes ricinus*, considerado como vetor preferencial da DL nas áreas endêmicas, não foi identificado nas regiões de ocorrência da doença no Brasil.

Devido a falta de isolamento de bactérias do complexo *Borrelia burgdorferi sensu lato*, e dos títulos baixos e oscilantes na pesquisa de anticorpos contra o antígeno de origem americana, a enfermidade passou a receber inúmeras denominações no país, sendo conhecida como DL-símile, Síndrome Infecção Reacional Lyme-símile (SIRLS) ou Doença de Lyme-Símile, com o intuito de diferenciá-la da clássica DL.

Ainda segundo Yoshinari, supõe-se que no Brasil, o agente etiológico seja uma *Borrelia* de morfologia atípica, por isso nasceu uma concepção de zoonose, causada por espiroquetas e que imita a DL, justificada pelas particularidades observadas na enfermidade brasileira. Para diferenciar essa zoonose brasileira da DL clássica, e também com o objetivo de incentivar pesquisas e a difusão de conhecimento sobre esse tipo de borreliose, mudou-se a nomenclatura para Síndrome Baggio-Yoshinari (SBY).

### ETIOLOGIA

O gênero *Borrelia*, pertencente à família *Spirochaetaceae*, ordem *Spirochaetales*, foi assim denominado em homenagem a Alfred Borrel. Os microorganismos deste gênero possuem formato helicoidal, são flagelados e se diferenciam morfologicamente dos demais gêneros por possuir maior número de flagelos periplasmáticos. Essas bactérias são consideradas Gram negativas, porém sua membrana celular não produz lipopolissacarídeos (LPS).

As *Borrelias* conhecidas podem causar enfermidades de cinco grupos distintos: febre recorrente humana, borreliose aviária, espiroquetose bovina, aborto epizootico bovino e a Doença de Lyme, causada pelo grupo *B. burgdorferi latu sensu*, com nove espécies conhecidas.

As espiroquetas causadoras da Síndrome Baggio-Yoshinari (SBY), de acordo com Yoshinari et. al, possuem morfologia não espiralada, que se assemelham a *Mycoplasma* spp e *Chlamydia* spp, sendo incultivável em meio SBK, considerado adequado para crescimento de *Borrelias*. Têm crescimento lento e momentâneo em meio conhecido com SP4, ideal para cultivo de bactérias do gênero *Spiroplasma*. As espiroquetas de *Borrelia*, quando analisadas em microscopia eletrônica, exibem formações que lembram

bacteróides longos não-flagelados, cistos e corpos densos, que seriam variações morfológicas de espiroquetas patogênicas adaptadas a sobreviver no Brasil.

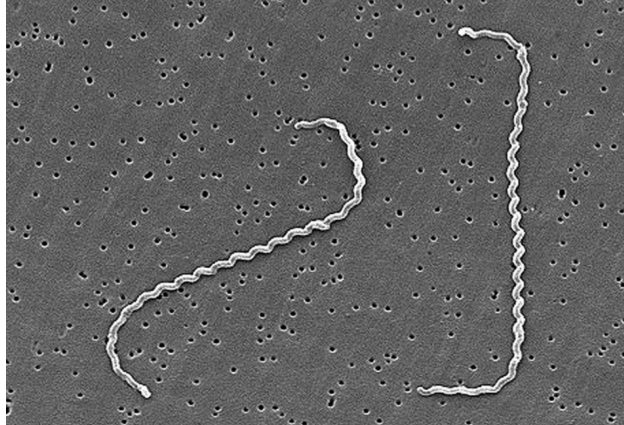


Figura 1. Espiroquetas do gênero *Borrelia*.

Fonte: *Departments of Medicine and Biochemistry, Stanford University, Stanford (CA), 2012.*

Primeiramente o agente afeta a pele e articulações, até chegar ao sistema nervoso, dias ou até meses após a infecção. Os cães desenvolvem artrite aguda na articulação mais próxima à picada do carrapato transmissor, depois de um período de incubação que pode variar de 3 a 32 dias.

A presença da *Borrelia burgdorferi* desencadeia uma resposta imunológica, envolvendo o sistema complemento e células do sistema imune inato. A apresentação do antígeno ao sistema imunológico, especialmente aos linfócitos T helper 1 e T helper 2, inicia uma resposta adaptativa com vários componentes, incluindo citocinas liberadas pelos linfócitos que induzem a produção de imunoglobulinas. Apesar das tentativas do sistema imune contra a disseminação do agente, essa bactéria tem seus próprios mecanismos para evitar as defesas do hospedeiro, como por exemplo, a presença de componentes da saliva do carrapato que podem suprimir a resposta imunológica, aumentando a virulência da *Borrelia*.

## EPIDEMIOLOGIA

Acredita-se que os principais carrapatos transmissores da SBY ao homem, no Brasil, sejam o *Amblyomma cajennense* e o *Ixodes ioricatus*. Outros artrópodes como moscas, mosquitos e piolhos também podem estar envolvidos no ciclo epidemiológico da doença. Nas áreas com ocorrência da enfermidade não foram encontrados carrapatos do complexo *Ixodes ricinus*, vetores mais comuns da DL clássica nos EUA e Eurásia. A biodiversidade brasileira de animais reservatórios e carrapatos, assim como diferenças climáticas, seriam os fatores implicados no surgimento de espiroquetas latentes, possivelmente *Borrelias*, na apresentação cística, muito diferente dos microorganismos espiralados encontrados no hemisfério Norte.



Figura 2. Carrapato vetor da SBY no Brasil.  
Fonte: Arquivo pessoal.

Roedores silvestres e marsupiais contaminados com espiroquetas foram encontrados em áreas de ocorrência da SBY, porém não há isolamento do agente em PCR e também não se desenvolvem em meios de cultura habituais, impossibilitando a sua identificação exata. No Estado de Espírito Santo, existe uma importante associação entre a ocorrência de casos de SBY e presença de capivaras, sugerindo que carrapatos que parasitam estes grandes roedores possam participar no ciclo epidemiológico da SBY.

### **SINTOMAS CLÍNICOS**

Cerca de 50% dos pacientes picados por carrapato apresentam após três meses lesão macular de crescimento centrífugo, com bordas eritematosas no local da picada, o chamado eritema migratório (EM), sinal característico da SBY.



Figura 3. Eritema migratório: placa eritematosa, com crescimento centrífugo.  
Fonte: M. Santos, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (AM), 2010.



Figura 4. Eritema migratório: placa eritematosa, com crescimento centrífugo.  
Fonte: M. Santos, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (AM), 2010.

O período de incubação entre a picada o aparecimento do EM é de aproximadamente 10 dias, e a lesão pode persistir por meses.

Na fase de disseminação das espiroquetas pelo organismo, ocorre o surgimento da febre e sintomas semelhantes aos da gripe. A falta de tratamento antimicrobiano no início do quadro leva a casos com recidivas das lesões cutâneas, além de complicações secundárias articulares, neurológicas e cardíacas. A inflamação das articulações, especialmente do joelho, é comum em casos crônicos, com padrão de oligoartrite. O quadro neurológico da SBY é caracterizado pela tríade: meningite linfomonocitária, neurite craniana e radiculopatia periférica, podendo haver casos de encefalite. A manifestação característica do envolvimento cardíaco é a arritmia, que pode durar de dias até meses, e costuma não necessitar do uso de marca-passo.

É característico da SBY a alta frequência de recidivas, principalmente quando não há um diagnóstico correto e os doentes não são tratados na fase aguda da doença. O médico de um paciente suspeito de SBY em fase latente deve estar atento ao histórico de picada prévia de carrapato ou convivência anterior nas matas com animais silvestres, além de episódios de febre sem etiologia definida, lesões de pele, artrite, meningite, neuropatias, uveíte, etc.

## **DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico é essencialmente clínico, preconizando a ocorrência de parâmetros maiores e menores, representados na tabela abaixo:

---

**Tabela 1 - Critério diagnóstico para SBY adotado pela disciplina de Reumatologia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da USP. Considera-se positivo quando o paciente apresenta três parâmetros maiores ou dois maiores e dois menores <sup>15</sup>.**

---

**PARÂMETROS MAIORES**

---

- Epidemiologia compatível quando do início da infecção: picada, visita às áreas de risco, visualização de carrapatos no ambiente ou animais, animais doentes no local.
  - Sorologia positiva para *Borrelia burgdorferi* (ELISA ou WB) nos padrões adotados no LIM-17 HCFMUSP.
  - Clínica pertinente: EM ou complicação sistêmica (articular, neurológica, cardíaca ou ocular)
- 

**PARÂMETROS MENORES**

---

- Episódios de recorrência
  - Visualização de espiroquetídeos à microscopia de campo escuro.
  - Síndrome da Fadiga crônica.
- 

Tabela 1. Critério diagnóstico para SBY com parâmetros maiores e menores.  
Fonte: N. H. Yoshinari, Laboratório de Investigação em Reumatologia do Hospital das Clínicas da USP, 2010.

Deve-se tomar cuidado na interpretação dos dados laboratoriais, considerando que os exames laboratoriais indicativos de atividade inflamatória aguda podem estar negativos, demonstrando uma dissociação clinico-laboratorial, outra importante característica da SBY, que mostra seu aspecto latente.

O procedimento sorológico para pesquisa de anticorpos anti-*B. burgdorferi* costumar ter títulos dos ensaios muito baixos e flutuantes, levando ao risco de encontrar casos falso-positivos e negativos. Na falta de um isolamento no Brasil, emprega-se a *B. burgdorferi* cepa G39/40 de origem americana nos ensaios sorológicos de ELISA e Western-blotting. Os falso-positivos podem ser indicativos de enfermidades como a sífilis, leishmaniose visceral, lúpus eritematoso, esclerodermia, artrite reumatóide, infecções virais, rickettsioses agudas e neuropatias crônicas.

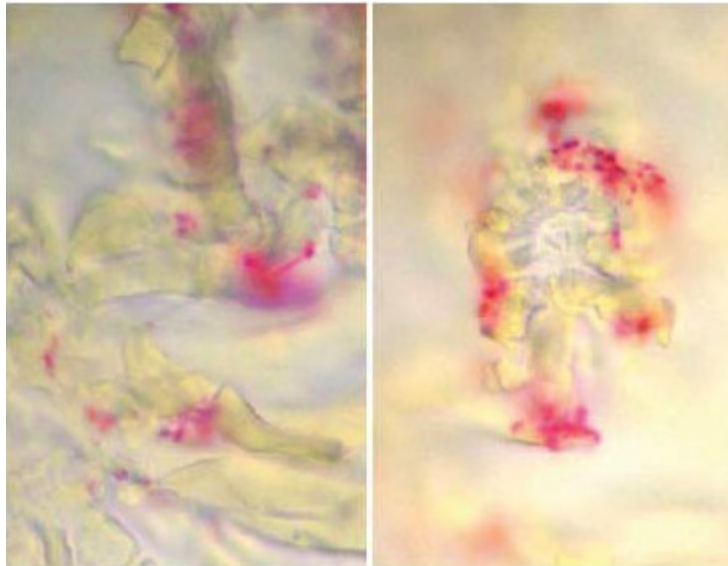


Figura 5. Imunohistoquímica de eritema migratório, demonstrando a presença de *Borrelia*.  
Fonte: S. Talhari, Fundação de Medicina Tropical do Amazonas, 2010.

As pesquisas atuais estão voltadas para o desenvolvimento de testes moleculares, com o intuito de demonstrar que o agente etiológico é uma espiroqueta do gênero *Borrelia*. Os casos em cães são diagnosticados através dos sinais clínicos de síndrome musculoesquelética, caracterizada pelo comprometimento das articulações no quadro de artrite progressiva. Também ocorre febre intermitente, linfadenopatia e eritema no local da picada. Nos exames laboratoriais o que marca é a anemia progressiva devido à característica hemolizante das *Borrelias*. Alterações renais também costumam estar presentes, como azotemia secundária a nefropatia severa e desenvolvimento de glomerulonefrite.

Ruminantes também são acometidos, e geralmente apresentam quadros de laminite, aumento de volume nas articulações, queda na produção e abortos. Para diagnóstico definitivo tanto em cães quanto em ruminantes, são feitos testes sorológicos, como ELISA e Western-blotting, interpretados em conjunto com a clínica apresentada pelo animal.

## TRATAMENTO

Em humanos a infecção primária da SBY, com manifestação de febre intermitente e dores articulares, é tratada com doxiciclina (100mg BID) por pelo menos 30 dias. Crianças podem ser tratadas com amoxicilina ou azitromicina também por um mês. Infecções recorrentes podem ser tratadas com os mesmos medicamentos pelo período mínimo de três meses, aguardando para avaliar o progresso do tratamento.

No caso de complicações neurológicas como meningite, encefalite, neurite e artrite, é indicado o uso de ceftriaxona (2g/EV/dia) por até 28 dias, seguido de dois meses adicionais com uso da doxiciclina. Nesta fase pode-se associar hidroxicloroquina na dose de 400 mg/dia por tempo prolongado.

O tratamento veterinário também é feito com doxiciclina, mesmo em animais assintomáticos, pois há suspeitas que possam ser reservatórios da doença, principalmente no caso dos cães.

## CONTROLE E PREVENÇÃO

Para prevenção deve ser feita a notificação às autoridades sanitárias, sempre que se suspeitar de um caso de SBY. A investigação da fonte de infecção e do ambiente ajuda a

fazer o controle da ocorrência de novos casos, assim como a detecção de focos onde os carrapatos transmissores estão presentes.

Para cães existem vacinas comerciais com bacterinas íntegras, vacinas com subunidades de proteínas ou ainda vacinas recombinantes.

O controle de vetores é extremamente necessário, incluindo restringir o acesso dos cães à rua, visto que o grau de exposição aos vetores é maior em animais de acesso livre.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BASILE, R. C., YOSHINARI N. H., et. al. Brazilian borreliosis with especial emphasis in humans and horses. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 48, 2017.

YOSHINARI N. H., STEERE A. C., COSSERMELLI W. Revisão da borreliose de Lyme. *Revista da Associação de Medicina Brasileira*, p. 35:34-8, 1989.

YOSHINARI N. H., et. al. Doença de Lyme-símile brasileira ou Síndrome Baggio-Yoshinari: zoonose exótica e emergente transmitida por carrapatos. *Revista da Associação de Medicina Brasileira*, v. 56 p. 363-8, 2010.

SANTOS M., et. al. Borreliose de Lyme. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 85, 2010.

SOARES C. O., ISHIKAWA M. M., et. al. Borrelioses, agentes e vetores. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 20 p. 1-19, 2000.